

UNIANDES EPISTEME: Revista de Ciencia, Tecnología e Innovación. ISSN 1390-9150
Pedroza, X.J., Peña Peamo, S.F., Bayas Bayas, L.C., Alvaro Erazo, A.P. Vol. (5). Núm. (1) Ene-
Mar 2018

Reporte de caso

Anestesia con propofol, remifentanil, lidocaina y sulfato de magnesio en pacientes epilépticos y retraso psicomotor **Anesthesia with propofol remifentanil lidocaine and magnesium sulfate in epileptic patients and psychomotor retardation**

Xiomara Josefina Pedroza

pedrozax@gmail.com

Universidad Regional Autónoma de los Andes-Ambato/Hospital General Docente
Ambato. Ecuador

Sara Florangel Peña Peamo

saraonline@hotmail.com

Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Venezuela

Lorena Cristina Bayas Bayas

crisbayas7@yahoo.es

Hospital General Docente Ambato. Ecuador

Alex Patricio Alvaro Erazo

alex1887pe@hotmail.com

Hospital General Docente Ambato. Ecuador

RESUMEN

El tratamiento perioperatorio del paciente epiléptico es decisivo para el anestesiólogo y tiene múltiples particularidades. El anestesiólogo debe conocer exhaustivamente, la etiopatogenia y fisiopatología de la epilepsia así y la terapéutica anticonvulsivante, así como las implicaciones anestésicas en estos pacientes y los fármacos con propiedades neuroprotectora. Los pacientes epilépticos presentan generalmente comórbidos asociados, dentro de los más temidos, el retraso psicomotor y el retardo mental, ya que el manejo anestésico puede condicionar alteraciones importantes en el postoperatorio desde aparición de crisis convulsivas hasta deterioro cognitivo, retrasar su recuperación y egreso hospitalario. ¿Cuál es el manejo idóneo para el paciente epiléptico, con retraso psicomotor y sometido a cirugía maxilofacial? Se presenta el caso de paciente femenina, de 26 años de edad, epiléptica, con trastorno psicomotor, retraso mental leve e historial de alteraciones cognitivas graves y cuadros de agitación psicomotriz en las últimas intervenciones quirúrgicas; sometida a discopexia de articulación temporomandibular derecha; con anestesia total intravenosa con propofol y remifentanil, lidocaína en perfusión continua y sulfato de magnesio. Este tema tiene gran relevancia e interés, debido al uso de fármacos que producen protección cerebral, estabilidad hemodinámica, evita la aparición de crisis y no generan alteraciones cognitivas en el post operatorio corroborado a través del uso de pruebas psicométricas para evaluar el estado cognitivo del paciente como lo es el Test minimental.

Recibido: febrero 2018. **Aceptado:** marzo 2018

Universidad Regional Autónoma de los Andes UNIANDES

PALABRAS CLAVE: Anestesia total endovenosa; Epilepsia, retraso psicomotor; Propofol; Remifentanil; Lidocaína; Sulfato de magnesio; Test minimental.

ABSTRACT

The perioperative treatment of the epileptic patient is decisive for the anesthesiologist and has multiple peculiarities. The anesthesiologist should know exhaustively the etiopathogenesis and pathophysiology of epilepsy and anticonvulsive therapy, as well as the anesthetic implications in these patients and drugs with neuroprotective properties. Similarly, epileptic patients generally present with comorbidities, among the most feared, psycho-motor retardation and mental retardation, since anesthetic management can condition important alterations in the postoperative period from the onset of seizures to cognitive impairment, delaying recovery and hospital discharge. What is the best management for the epileptic patient, with psycho-motor delay and undergoing maxillofacial surgery? We present the case of a female patient, 26 years old, with epilepsy, with psychomotor disorder, mild mental retardation and a history of severe cognitive disorders and psychomotor agitation in the last surgical interventions; subjected to right temporomandibular joint dyspepsia; with total intravenous anesthesia with propofol and remifentanil, continuous perfusion lidocaine and magnesium sulfate. This topic has great relevance and interest, due to the use of drugs that produce brain protection, hemodynamic stability, prevents the onset of crisis, do not generate cognitive alterations in the postoperative period corroborated through the use of psychometric tests to assess the patient's cognitive status as is the minimal Test.

KEYWORDS: Total intravenous anesthesia; Epilepsy; Psychomotor retardation; Propofol; Remifentanil; Lidocaine; Magnesium sulfate; minimal Test.

INTRODUCCIÓN

Para el mes de febrero de 2016, en todo el mundo, ya existían unos 50 millones de personas con epilepsia, lo que convierte a esta enfermedad en la causa neurológica de defunción más común. La epilepsia es una patología cerebral crónica que afecta a pacientes de todo el mundo, sin distinción de género, edad, clase social, religión u origen; la cual se caracteriza por la aparición de convulsiones recurrentes, debido a descargas eléctricas excesivas de grupos determinados de células cerebrales (Megiddo, 2016).

Aproximadamente, entre el 20 y el 30 % de los pacientes con epilepsia padecerá trastornos convulsivos discapacitantes a pesar de poder contar con el mejor medicamento disponible. Dichos pacientes tienen un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad graves, incluidos trastornos cognitivos, depresión, trauma físico y muerte súbita en la epilepsia (Cascino, 2017).

Antiguamente el paciente epiléptico, no recibía un manejo anestésico adecuado, de manera lamentable; esta situación aún ocurre en muchos centros asistenciales. Durante siglos, el temor, la incompreensión, el desconocimiento, discriminación y estigmatización han rodeado a esta patología, lo cual ha influido de manera negativa en la calidad de vida del paciente

epiléptico, aún más si se encuentra asociado a otras comorbilidades, principalmente trastornos cognitivos y motores (Megiddo, 2016).

En 6 de cada 10 personas, la etiología de la epilepsia es idiopática, aunque también puede ser generada por daño cerebral secundario a lesiones prenatales, perinatales, malformaciones congénitas, alteraciones genéticas, trauma craneal, accidentes cerebrovasculares, infecciones y tumores cerebrales, entre otras causas (Yacubian, 2008). Por razones ya comentadas, encontrar a un paciente epiléptico en la práctica clínica, será cada día más común y el manejo de los mismos, desde el punto de vista anestésico es crucial, ya que el mismo, determinará en gran parte, la recuperación cognitiva del paciente en el post operatorio lo que tendrá un gran impacto en su calidad de vida.

El manejo perioperatorio del paciente epiléptico es para el anestesiólogo un desafío, aún más si hay deterioro psicomotor previo. En el preoperatorio, por la carga emocional que rodea al paciente y a sus familiares, el transoperatorio porque surge la interrogante sobre la técnica anestésica más idónea que evite se desencadenen convulsiones y finalmente, el post operatorio porque existe la imperiosa necesidad de la rápida y pronta recuperación del paciente, sin deterioro neurológico (Yacubian, 2008).

Como es bien sabido, muchos agentes anestésicos, producen patrones epileptiformes en el electroencefalograma, lo que se acompaña de manifestaciones clínicas, tales como convulsiones e hipermetabolismo durante el transoperatorio. El interés principal en el manejo anestésico del paciente con epilepsia radica en tres aspectos fundamentales, en primer lugar, la habilidad de los anestésicos para modular o potenciar la actividad epiléptica, las interacciones de los fármacos anestésicos con el tratamiento antiepiléptico y la presencia de problemas médicos concomitantes que se exacerben en el post operatorio (Yacubian, 2008).

La anestesia total intravenosa (TIVA, *Total Intra Venous Anesthesia* por sus siglas en ingles), sigue indiscutiblemente siendo la técnica anestésica más idónea para estos pacientes, dado por, su seguridad, neuroprotección, bloqueo de la respuesta ante el estrés quirúrgico, fomento de la cultura de la seguridad y por representar una técnica que está basada en elevados niveles de evidencia clínica y científica. El objetivo del anestesiólogo que atiende a estos pacientes debe ir dirigido hacia la neuroprotección, que se refiere al empleo de cualquier modalidad terapéutica, es este caso, técnica anestésica, que previene, retarda o “revierte” la muerte celular resultado de una lesión neuronal, injuria o respuesta sistémica ante el estrés anestésico-quirúrgico. En este sentido se podría considerar a la neuroprotección como una técnica de citoprotección

Aunque no se cuenten en todas las instituciones hospitalarias, con los dispositivos de última generación para la administración de la misma, se pueden utilizar sistemas de gravedad, económicos, apirógenos y sencillos de utilizar para prestarle una mejor atención al paciente (Águila, 2008).

Por todo lo antes expuesto, el objetivo del presente trabajo es transmitirle al anestesiólogo que atiende a este tipo de pacientes, a través de la presentación de un caso, que el tratamiento anestésico debe ir dirigido hacia la neuroprotección,

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente de sexo femenino, de 26 años de edad, con antecedente de epilepsia desde la infancia, con múltiples tratamientos, actualmente tratada con oxcarbazepina 600 mg, vía oral, cada 12 horas, y retraso psicomotor desde el nacimiento, secundario a hipoxia perinatal; cuyo familiar refiere inicio de enfermedad actual, desde los 21 años de edad, cuando presentó luxación de la articulación temporomandibular derecha, con recidiva de los síntomas, motivo por el cual acude para evaluación por cirugía buco maxilofacial a los 26 años, donde se decide su ingreso para resolución quirúrgica.

Diagnósticos

1. Luxaciones crónicas recurrentes bilateral de articulación temporomandibular (ATM)
2. Desplazamiento anteromedial del disco articular derecho sin reducción.
3. Epilepsia
4. Retraso psicomotor
5. Retraso mental leve.

Cirugía propuesta: discopexia en ATM derecha.

Antecedentes personales

- Madre refiere lesión neurológica secundaria a hipoxia perinatal.
- Epilepsia diagnosticada en la infancia (a los 3 años), con crisis recurrentes, con múltiples tratamientos farmacológicos y actualmente con oxcarbazepina 600 mg, vía oral, cada 12 horas. Última crisis tónico-clónica generalizada (a los 23 años).
- Retraso psicomotor desde el nacimiento.
- Retraso mental leve
- Intervención quirúrgica a los 5 meses de edad, por obstrucción intestinal y a los 23 años por luxación bilateral de la articulación temporomandibular.
- Madre refiere complicaciones anestésicas en las intervenciones previas, descrita como agitación psicomotriz importante, bradilalia acentuada y bradipsiquia importante.

Examen físico de ingreso al área quirúrgica

- Signos vitales: TA: 121/71 mmHg, TAM: 87 mmHg, FC: 73 latidos por minuto, Saturación: 99 % aire ambiente.
- Peso: 50 Kg. Talla: 1.60 cm. IMC: 19.53 Kg/m²
- Paciente luce en buenas condiciones generales.
- Piel: morena, hidratada, llenado capilar menor de 3 segundos, sin lesiones aparentes.

- Cardiorespiratorio: tórax simétrico, normoexpansible, ruidos respiratorios presentes en ambos hemitórax, sin agregados. Ruidos cardiacos normofonéticos, sin soplos, ni galopes.
- Vía aérea: apertura bucal limitada por dolor de la articulación temporomandibular, menor de 3 cm, Mallampati no evaluable, distancia tiromentoniana mayor de 6 cm, distancia esternomentoniana mayor de 13 cm, movilidad cervical indemne.
- Neurológico: paciente consiente, orientada en tiempo, espacio y persona. Reflejos osteotendinosos disminuidos. Fuerza muscular disminuida grado IV/V, responde a comandos verbales, colaboradora, deambula con apoyo de andadera.
- Exámenes de laboratorio preoperatorios: ver tabla 1

Parámetros	Valores
Hemoglobina	12.3 g/dL
Hematocrito	37 %
Plaquetas	180x10 ³
Tiempo de protombina	1.2
Tiempo de tromboplastina parcial	3,0
Glicemia	80 mg/dL
Urea	8 mg/dL
Creatinina	0.8 mg/dL

Tabla 1. Exámenes preoperatorios

Fuente: historia clínica

Evaluaciones preoperatorias y premedicación anestésica

- Evaluación por neurología: sin contraindicación para acto quirúrgico, se sugiere mantener tratamiento anticonvulsivante incluso el día de la cirugía, sin medición de niveles plasmáticos del fármaco.
- Electrocardiograma: ritmo: sinusal, FC: 88 latidos por minutos, eje: 60°, PR: 0.12, QRS: 0.08, QT: 0.36. Trazado: normal.
- Rx de tórax: sin evidencia de patología pulmonar, ICT <0,5.
- En el área preanestésica, se realiza Test minimal (escala psicométrica breve para evaluar el estado cognitivo de los pacientes, método muy utilizado para detectar el deterioro cognitivo y vigilar su evolución en pacientes con alteraciones neurológicas), se obtuvo una puntuación de 26 puntos, considerado adecuado para la paciente, en virtud de sus antecedentes patológicos (Tabla 2).
- Medicación preanestésica: ranitidina 50 mg, administrado por vía endovenosa, ácido ascórbico 1 g, vía endovenosa, y midazolam 2 mg, vía endovenosa.

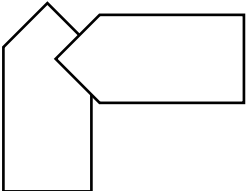
Test minimental	Puntuación
Orientación	
Dígame el día de semana, el número de día, el mes, la estación del año y el año	5
Dígame el nombre de la consulta (médica), la planta en la que estamos, la ciudad, provincia y nación	5
Fijación	
Repita estas 3 palabras “peseta-caballo-manzana” (intente ahora memorizarlas)	3
Concentración y cálculo	
Si tiene 30 monedas y me va dando de 3 en 3 ¿Cuántas le van quedando? (Alternativa: deletree la palabra “mundo” de atrás hacia adelante)	5
Memoria	
¿Recuerda las 3 palabras que se le dijo antes?	3
Lenguaje y construcción	
Mostrar un esfero (esferógrafo) “¿Qué es esto?” repetirlo con el reloj	2
Repita esta frase “En un trigal había cinco perros”	1
Coja este papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad y póngalo encima de la mesa	3
Escriba en un papel la frase “Cierra los ojos” mostrarla al paciente y decirle “hágalo”	1
Escriba una frase “ha de tener sujeto y predicado”	1
Copie este dibujo (debe conservar los ángulos)	1
	
TOTAL	30

Tabla 2: Test minimental realizado a la paciente

Fuente: elaboración propia a partir del Test minimental de Folstein.

Acto anestésico: inducción y mantenimiento

Prevía monitorización estándar de parámetros vitales y pre-oxigenación al 100 %, se realizó inducción de tipo endovenosa pura con propofol 1% ampolla 20 mL (10mg/mL) a razón de 10mg/Kg/hora y remifentanil frasco-ampolla de 5 mg polvo liofilizado a razón de 0.5 mcg/Kg/min. Paciente ventilable, se realiza relajación neuromuscular, con bromuro de rocuronio a 0.6 mg/Kg/min e intubación nasal a ciegas, con tubo endotraqueal armado número 7.0 con manguito inflable, previamente lubricado, sin complicaciones, un solo

Recibido: febrero 2018. **Aceptado:** marzo 2018

Universidad Regional Autónoma de los Andes UNIANDES

intento. Se verifica la intubación con auscultación simétrica de ambos hemitórax. Se conecta a ventilación mecánica, modo controlado por volumen, con los siguientes parámetros iniciales (tabla 3).

Parámetros	Valores
Presión de la vía aérea	12 cm de H ₂ O
Frecuencia respiratoria	14 rpm
PEEP	5
FiO ₂	0.6

PEEP: Presión positiva al final de la espiración

FiO₂: Fracción Inspirada de oxígeno

Tabla 3. Parámetros ventilatorios al inicio de la intervención quirúrgica.

Fuente: historia clínica

El mantenimiento anestésico se realizó con anestesia total endovenosa manual, con propofol y remifentanil, asociado a lidocaína 1 % y sulfato de magnesio 25 % ampolla 5 mL, a través de sistemas de gravedad (buretas, microgoteros y cuentagotas).

En el transoperatorio se mantuvo infusión de remifentanil a 0.5 mcg/Kg/min, durante los primeros 60 minutos de la intervención, luego de manera progresiva, fue disminuida la infusión a 0.3 mcg/Kg/min y finalmente a 0.1 mcg/Kg/min y cerrada 5 minutos antes de finalizar la intervención.

En la figura 1 se puede apreciar parte del acto quirúrgico realizado a la paciente.

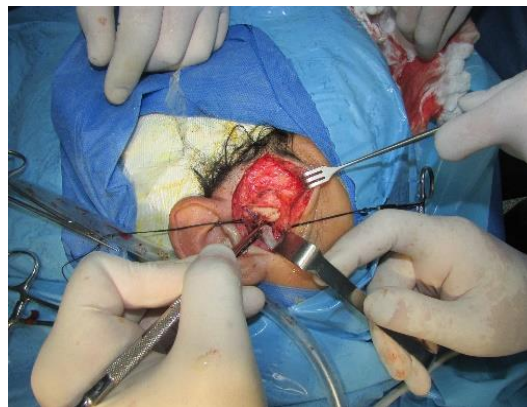


Figura 3: Intervención quirúrgica realizada.

Fuente: caso del autor

El propofol se mantuvo a una tasa de infusión inicial de 10 mg/Kg/hora durante los primeros 10 minutos, luego a 8 mg/Kg/hora durante 30 minutos, posteriormente a 6 mg/Kg/min, por 30 minutos más y finalmente a 5 mg/Kg/hora y cerrada dicha infusión 10 minutos antes de finalizar la cirugía. Se inicia lidocaína 1 % en infusión continua durante todo el

transoperatorio, con una dosis de carga de 1.5 mg/Kg, seguido de infusión a 2 mg/Kg/hora, hasta finalizar la cirugía. Se administra sulfato de magnesio a razón de 25 mg/Kg. La paciente solo fue relajada en el momento de la inducción, sin dosis adicionales. Se administran en el transoperatorio, coadyuvantes por vía endovenosa (Tabla 4).

Fármaco	Dosis
Metamizol (ampolla 1g/2mL)	2 g
Ondansetrón (ampolla 4mg/1mL)	4 mg
Dexametasona (ampolla 8mg/2mL)	8 mg
Morfina (ampolla 10mg/1mL)	2 mg
Ketoprofeno (ampolla 100mg/2mL)	100 mg

Tabla 3. Coadyuvantes administrados en el transoperatorio.

Fuente: historia clínica.

Extubación

Luego de la culminación de la intervención quirúrgica, se procede a la emersión de la paciente, se administra reversión del bloqueo neuromuscular con sugammadex sódico ampolla 200 mg a razón de 2 mg/Kg (100 mg), vía endovenosa. Se cumplen con parámetros de extubación ventilatorios y clínicos y se procede a la misma, la cual transcurre sin inconvenientes.

Post extubación y seguimiento clínico post operatorio

Se traslada a la paciente al área de cuidados post anestésicos en buenas condiciones generales, hemodinámicamente estable, TA: 100/65 mmHg, saturación de oxígeno: 99 % (aire ambiente), FC: 75 latidos por minutos, ventilando espontáneamente, EVA: 0 punto, sin cuadros de agitación psicomotriz, ni deterioro neurológico, atendiendo órdenes verbales.

En dicha unidad, luego de dos horas, se vuelve a aplicar Test minimal, obteniéndose puntuación de 26 puntos, la cual se realiza nuevamente a las 48 horas, obteniéndose puntuación de 26 puntos. Sin evidencia de deterioro cognitivo mayor al estado basal de la paciente.

Se traslada luego de 4 horas al área de hospitalización y egresa a las 48 horas del centro asistencial, sin complicaciones.

DISCUSIÓN

En los países desarrollados, la curva de incidencia de la epilepsia por edad muestra un predominio en niños y ancianos, y en los países en desarrollo revela una mayor incidencia en los adultos jóvenes, hecho que probablemente refleje las diferencias etiológicas (Ren WHP, 2009). En todo caso, el anestesiólogo debe estar preparado para manejar con éxito a este grupo de pacientes y a los comórbidos que los mismos puedan tener asociados.

En el caso clínico descrito anteriormente, se planteó la utilización de 4 fármacos: propofol, remifentanil, lidocaína y sulfato de magnesio, con el objetivo de brindar neuroprotección y evitar en el post operatorio inmediato déficit cognitivo y crisis convulsivas, en vista de los antecedentes presentados por la paciente en las intervenciones previas.

Es común encontrar en la literatura pautas y recomendaciones extensas para los pacientes sometidos a cirugía de epilepsia que datan desde hace mucho tiempo (Annegers, 1979; Jaramillo, 2013; Schuert, 1997; Smith, 2000; Trop, 1997), muchas de las cuales aún tienen gran validez, no obstante, son pocas las revisiones sobre pacientes epilépticos sometidos a procedimientos no neuroquirúrgicos, por lo cual, en estos casos, el objetivo es la neuroprotección (Cottrel, 2010). Este concepto ha ido evolucionando conforme se ha ampliado la información sobre la fisiología y la fisiopatología cerebral, conocimiento que resulta clave para entender el mecanismo de acción y el éxito o fracaso que se espera de las medidas empleadas (Leker & Shohami, 2002; Rama, 2007).

A partir de las extensas revisiones realizadas, se decidió usar en la paciente 4 fármacos que brindaron protección cerebral, en primer lugar, el propofol; existen evidencias clínicas de que este medicamento tiene efecto anticonvulsivo, siendo considerado un fármaco seguro para la sedación, inducción y para el mantenimiento de la anestesia general en el paciente epiléptico (Bragat, 2006; Meyer, 2009; Pedroviejo, 2009; Ren, 2009).

El propofol, es el agente sedante e hipnótico por vía intravenosa (IV) que se usa comúnmente para inducir la anestesia general. La formulación para propofol (2,6-diisopropilfenol) es una emulsión acuosa que contiene fosfátido de huevo (intralípido), aceite de soja y glicerol. Después de la inyección IV, este agente de inducción tiene un inicio rápido debido a su alta liposolubilidad que permite la penetración a la barrera hematoencefálica, y la alta proporción del gasto cardíaco que perfunde el cerebro (el sitio del efecto). Es de corta duración debido a la rápida redistribución desde el cerebro hacia otros tejidos, principalmente músculo y grasa. La vida media del equilibrio ($t_{1/2}$ keo) entre el plasma y el sitio del efecto (cerebro) es de 1.5 a 2.6 minutos.

Dentro de las ventajas del propofol, se encuentra precisamente su inicio rápido (30 a 45 segundos) y rápida recuperación anestésica. Tiene propiedades antipruriginosas, broncodilatadoras con disminución de la resistencia de las vías respiratorias y efecto anticonvulsivo; disminuye la tasa metabólica cerebral de consumo de oxígeno, con la consiguiente reducción en el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal; inhibe la apoptosis, es un barredor de radicales libres y permite un breve despertar, para una evaluación neurológica precoz. Puede ser ventajoso en pacientes con lesión cerebral, pero se debe mantener la presión arterial media (Cottrel, 2010; King y Weavind, 2017).

El potencial neuroprotector del propofol radica en su capacidad de reducción metabólica y del estímulo simpático, y en que el mecanismo de acción en general se basa en una potenciación del receptor inhibitor GABA, principal neurotransmisor inhibitorio a nivel

cerebral, que contrarresta así los teóricos efectos deletéreos del glutamato por lo que lo convierte en un medicamento seguro en pacientes con epilepsia (Meyer, 2009).

La TIVA emplea un anestésico sedante-hipnótico (típicamente propofol) combinado con un agente analgésico (típicamente un opioide). En algunos pacientes se pueden usar adyuvantes intravenosos. Una técnica de TIVA basada en propofol puede contribuir a la analgesia postoperatoria. En un metaanálisis realizado en el 2016 con 4 520 pacientes sometidos a cirugía no cardíaca en 31 ensayos, el uso intraoperatorio de TIVA basado en propofol se asoció con puntajes de dolor postoperatorio generalmente más bajos en reposo y menores requerimientos de analgesia opioide suplementaria en comparación con anestesia inhalada con un potente agente volátil (sevoflurano, desflurano o isoflurano). Sin embargo, estos resultados fueron de significación estadística marginal, probablemente relacionados con la heterogeneidad sustancial en las poblaciones de pacientes y los resultados medidos (King y Weavind, 2017).

Los efectos adversos del propofol son relativamente leves, particularmente si se administra como una infusión titulada en lugar de como dosis en bolo. La combinación de éste con otros agentes, produce efectos sinérgicos más que meramente aditivos, lo que permite la reducción de la dosis total de propofol necesaria para mantener la anestesia general (King y Weavind, 2017).

Por otra parte, las benzodiacepinas son utilizadas habitualmente en el tratamiento de las crisis convulsivas agudas (Ren, 2009). El efecto antiepiléptico de las mismas proviene de su acción potenciadora de la transmisión inhibitoria mediada por el GABA (A), lo que aumenta la frecuencia de apertura de los canales de cloro y conlleva a la hiperpolarización neuronal (Pedroviejo, 2009). El midazolam se usa a menudo, poco tiempo antes (dentro de 30 a 60 minutos) de la inducción como premedicante o durante la inducción como agente adyuvante, especialmente en pacientes ansiosos y completamente despiertos. Tiene como ventajas sus propiedades dependientes de la dosis que incluyen ansiolisis, amnesia, propiedades anticonvulsivas y sedación (King y Weavind, 2017); por lo cual el uso del mismo en el transoperatorio tuvo dos claros objetivos: evitar recuerdos intraoperatorios y evitar el desarrollo de crisis convulsivas agudas en la emersión.

Con relación a los opioides, en estudios con monitorización del electroencefalograma (EEG) no se evidencia actividad convulsiva a dosis bajas (Modica, 1990). Sin embargo, existen relatos de actividad epiléptica al EEG bajo el uso del fentanil, alfentanil, remifentanil y sufentanyl en dosis de 15 a 35 mcg/Kg y produce de manera consistente una actividad epiléptica en pacientes sometidos a lobectomía temporal. Por ello, se recomienda, evitar dosis elevadas de opioides del grupo fenilpiperidínico, como los antes mencionados (Pedroviejo, 2009). Es importante enfatizar que puede haber una interacción farmacocinética entre los opioides fenilpiperidínico y los fármacos anticonvulsivos, de tipo inducción enzimática, lo que conlleva a una mayor necesidad de administrar opioides durante la anestesia; por ello, el uso del remifentanil es ideal ya que muestra un perfil farmacocinético y farmacodinámico idóneo para estos pacientes.

Entre los opiáceos intravenosos, una infusión de remifentanil es el agente más adecuado para una técnica de anestesia intravenosa total (TIVA), particularmente cuando la intensidad de la estimulación quirúrgica varía durante el procedimiento. El remifentanil se administra generalmente en combinación con una infusión de propofol, ya que ambos agentes tienen una vida media corta y una eliminación rápida. Por lo tanto, la recuperación es rápida. Para procedimientos de duración corta a intermedia con estimulación quirúrgica de moderada a intensa, esta combinación de infusiones de remifentanil y propofol generalmente proporciona anestesia satisfactoria y ausencia de movimiento del paciente (Casserly y Alexander, 2017).

Entre las ventajas del remifentanil, además de su potente efecto analgésico, cabe destacar que es ideal cuando la recuperación temprana y la evaluación de la función neurológica son necesarias, debido a su rápida eliminación (Casserly y Alexander, 2017).

El remifentanil se infunde a dosis de 0.05 a 0.3 mcg/kg/minuto, comenzando durante o poco después de la inducción para mantener la anestesia para una técnica de TIVA. Usualmente no se emplea una dosis de carga ya que la farmacocinética de este medicamento permite alcanzar un estado estable sin carga. Algunos médicos eligen administrar una dosis de carga, típicamente 0.5 a 1 mcg / kg durante 60 a 90 segundos antes de comenzar la infusión continua (Casserly y Alexander, 2017).

La morfina, también usada como parte de la analgesia en el paciente presentado, se ha demostrado que no presenta un efecto pro-convulsivo cuando se utiliza por vía venosa, pudiendo ser utilizada con seguridad en pacientes epilépticos (Pedroviejo, 2009).

El magnesio (Mg) se ha desarrollado como un medicamento con diversos usos clínicos. Es un catión clave en los procesos fisiológicos, y su homeostasis es crucial para la función normal de los órganos del cuerpo. El sulfato de magnesio ($MgSO_4$) es una preparación mineral de magnesio que se utiliza como agente neuroprotector (Panahi, et al, 2017).

Un metanálisis de ensayos controlados aleatorios existentes, sugiere que el sulfato de magnesio muestra una tendencia a mejorar los puntajes de la Escala de Coma Glasgow, que es un resultado prometedor para la terapia de lesión cerebral traumática (Li, et al, 2015).

El magnesio estabiliza los axones y su descenso disminuye el rango de estimulación axonal, incrementa la velocidad de conducción nerviosa, inhibe la unión del calcio a la membrana presináptica e influye en la liberación de neurotransmisores como el glutamato (principal neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso central). Esto ha llevado a estudiar su papel como neuroprotector.

En 1921, Frazier fue el primero en utilizar sulfato de magnesio como neuroprotector; produciendo disminución del edema cerebral. Posteriormente, los estudios en animales han mostrado que el sulfato de magnesio puede proteger a las neuronas del daño producido por isquemia (Xiong, Mahmood, & Chopp, 2009). Experimentalmente, diversos estudios han

documentado que las concentraciones del magnesio ionizado y total en suero, así como en cerebro, comienzan a disminuir posterior a un trauma craneoencefálico y que la administración de sales de magnesio disminuye el déficit neurológico y la atrofia cortical, lo que mejora la función cognitiva, sensitiva y motora si se administra como dosis única horas antes, 24 horas después o hasta 7 días posteriores a la lesión; debido a que bloquea los receptores NMDA. Además, se ha visto que las concentraciones de magnesio se correlacionan con una mejora en la conservación del tejido (Temkin, et al 2007). El sulfato de magnesio también, tiene un efecto vasodilatador mediado por el óxido nítrico derivado del endotelio; los donantes de óxido nítrico protegen el endotelio vascular de la isquemia y la disfunción endotelial mediada por reperfusión lo que aumenta potencialmente el flujo sanguíneo cerebral (Li, et al, 2015).

Otro fármaco con gran auge dentro de las líneas de neuroprotección, ampliamente usado tanto en neurocirugía, como para otras intervenciones en general, es la lidocaína, usada en perfusión continua. A los anestésicos locales se les han atribuido varios efectos, tanto en estudios clínicos como en animales in vivo e in vitro, siendo de los más estudiados los efectos por medio del bloqueo de los canales de sodio, antinociceptivos y efectos en la neuroprotección (Hernández-Bernal, 2012).

Hernandez-Bernal (2011) comenzó a evaluar los cambios hemodinámicos y las condiciones del parénquima cerebral, así como la determinación de los niveles plasmáticos de lidocaína, en dos grupos de pacientes: grupo I (10 pacientes), con un bolo de 1.5 mg/kg y una dosis de 10 mg/kg-1 h con reducción de 1 mg/kg-1 h. Grupo II (13 pacientes) con un bolo de 1.5 mg/kg y posteriormente 4 mg/kg-1h. En el grupo I las concentraciones máximas fueron de 13.5 mg/mL, las cuales causaron una mínima variación de la presión arterial, manteniéndose la presión arterial media dentro de límites permisibles. En el grupo II, cuyo promedio máximo de concentración plasmática fue de 8.2 mg/mL no se observaron variaciones en la presión arterial y la frecuencia cardiaca. En ambos grupos no hubo evidencia de toxicidad y electroencefalográficamente no hubo datos de actividad convulsiva.

CONCLUSIONES

En la práctica diaria, los anestesiólogos no están exentos de abordar pacientes con epilepsia y retraso psicomotor para cirugía no neuroquirúrgica por lo que, el conocimiento de las propiedades pro y anticonvulsivas de los fármacos utilizados en la anestesia es determinante para minimizar el riesgo de la actividad convulsiva en el intra y en el post operatorio. Así mismo, el uso de la anestesia total intravenosa (TIVA), es una excelente alternativa a la anestesia convencional (basada en agentes inhalatorios), debido a la disposición de hipnóticos como el propofol y opioides como el remifentanil, que han permitido el manejo exitoso de estos pacientes, en el contexto de la neuroprotección.

Cuando el paciente padece de retraso mental o alteraciones psicomotoras, se debe hacer una cuidadosa elección de los fármacos, esto debido al mayor riesgo de deterioro cognitivo

y convulsiones, lo que representa una gran preocupación para los familiares del paciente y para el equipo de salud.

Hasta la fecha, no hay datos suficientes para abogar por una técnica de anestesia sobre otra, o intravenosa vs anestesia por inhalación, especialmente dada la falta de datos cruciales de resultados relacionados con la morbilidad y la mortalidad neurológica.

REFERENCIAS

Annegers, J.F, Hauser, W.A, & Elveback, L.R. (1979). Remission of seizures and relapse in patients with epilepsy. *Epilepsia*. 20(6):727-737.

Bhagat, H., & Dash, H.H. (2006). Anesthesiologist's role in the management of an epileptic patient. *Indian J Anaesth*; 50(1):20-26.

Casserly, E, & Alexander, J. (2017). *Perioperative uses of intravenous opioids in adults*. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.

Cottrell and Young's Neuroanesthesia 5th Edition (2010).

Cascino, G.D. (2017). Surgical treatment of epilepsy in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.

Hernández-Bernal, E. (2011). Lidocaína intravenosa como anestésico de base en neurocirugía. *Revista mexicana de Anestesiología*. 34(supl 1),s133-s137.

Jain, K.K. (Kewal K). (2011). *The handbook of neuroprotection*. Humana, New York

King, A., Weavind, L. (2017). General anesthesia: Maintenance and emergence. UpToDate. Link: https://www.uptodate.com/contents/general-anesthesia-maintenance-and-emergence?sectionName=TOTAL%20INTRAVENOUS%20ANESTHESIA&anchor=H7869294&source=see_link#H7869294.

Levin, L.A. & Peeples, P (2008). History of Neuroprotection and Rationale as a Therapy for Glaucoma. *Am J Manag Care*. 14: S11-S14.

Leker, R.R., & Shohami, E (2002). Cerebral ischemia and trauma-different etiologies yet similar mechanisms: neuroprotective opportunities. *Brain Res Rev*. 39(1),55-73.

Li, J., Gelb, A.W., Flexman, A.M., Ji, F., & Meng, L. (2016). Definition, evaluation, and management of brain relaxation during craniotomy. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 116(6), 759–769.

Li, M., Zhao, X., Zhang, L., Niu, X., Guo, T., Yang, B., et al (2015). Effects and safety of magnesium sulfate on propofol-induced injection pain, a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Exp Med*. 15;8(5),6813-21.

- Li, W., Bai, Y.A., Li, Y.J., Liu, K.G., Wang, M.D., Xu, G.Z., Shang, H.L., et al. (2015). Magnesium sulfate for acute traumatic brain injury. *J Craniofac Surg.* 26(2),393-8.
- Meggido, I., Colson, A., Chislom, D., Dua, T., Nandi, A., & Laxminaranyan, R. (2016). *Epilepsia Official Journal of the International League Against Epilepsy.* 57(3),464,474.
- Meyer, S., Grundmann, U., & Kegel, B. (2009). Propofol: pro or anticonvulsant drug. *Anesth Analg.* 108,1993-1994.
- Morrison, G., Gibbons, E., & Whitehouse, W.P. (2006). High-dose midazolam therapy for refractory status epilepticus in children. 32,2070-2076.
- Modica, P.A, Tempelhoff, R., & White, .PF (1990). Pro and anticonvulsant effects of anesthetics (Part II). *Anesth Analg.* 70(4),303-315.
- Panahi,Y., Mojtahedzadeh, M., Najafi, A., Ghaini, M., & Abdollahi, M. (2017). The role of magnesium sulfate in the intensive care unit. *EXCLI J.* 16:464-482.
- Pedroviejo, V., Ayuso, M., & Jiménez, A. (2009). Tratamiento anestésico del paciente epiléptico no neuroquirúrgico. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 56(7), 425-35.
- Ren, WH. (2009). Anesthetic management of epileptic pediatric patients. *Int Anesthesiol Clin.* 47(3),101-116.
- Rama Maceiras, P. Guías de práctica clínica para la protección cerebral (2007). Servicio de Anestesiología y Reanimación Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo.
- Schuert A. Clinical Neuroanesthesia (1997). Butterworth-Heinemann; 55.
- Smith, M., & Walters, FJ. (2000). Anesthesia for epilepsy and stereotactic surgery; Anesthesia and Intensive.
- Tempelhoff, R., Modica, P.A., & Spitznagel, E. (1990). Anticonvulsant therapy increases fentanyl requirements during anaesthesia for craniotomy. *Can J Anaesth.* 37(3),327-332.
- Temkin, N.R., Anderson, G.D., Winn, H., Ellembogen, R.G., Britz, G.W., Schuster, J., et al. (2007). Magnesium sulfate for neuroprotection after traumatic brain injury: A randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 6(1),29-38.
- Trop, D., Olivier, A., Dubeau, F., & Jones-Gotman, M. (1997). Anesthetic neurologic, neurosurgical, and neurobehavioral considerations. En: Albin MS (ed). Textbook of neuroanesthesia with neurosurgical and neuroscience perspectives. 21;643-696.

Xiong, Y., Mahmood, A., & Chopp, M. (2009). Emerging treatments for traumatic brain injury.
Expert Opin Emerg Drugs. 14(1),67-84.

Yacubian, E. (2008). Epilepsias: en neurología que todo médico debe saber. Revista del
Grupo de epilepsia. 16,235-236.